

Aus der Kinderklinik der Freien Universität Berlin
(Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus)

Direktor: Professor Dr. med. A. Loeschke

DIE FREIEN FETTSÄUREN IM SERUM VON SÄUGLINGEN NACH
NAHRUNGSKARENZ UND NACH ZUFUHR VERSCHIEDENER NAHRUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ebenezer Ammishaddai Saarrah-Akyerekoh

aus Tanoso/Ghana

1967

Aus der Kinderklinik der Freien Universität Berlin

(Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus)

Direktor: Professor Dr. med. A. Loeschke

DIE FREIEN FETTSÄUREN IM SERUM VON SÄUGLINGEN NACH
NAHRUNGSKARENZ UND NACH ZUFUHR VERSCHIEDENER NAHRUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ebenezer Ammishaddai Saarrah-Akyerekoh

aus Tanoso/Ghana

Professor Dr. med. Alfred N. Witt

Dekan: ~~Professor Dr. med. Wilhelm M. Schöff~~

Referent: Professor Dr. med. Egon Werner

Korreferent: Professor Dr. med. et rer. nat. Ernst Schütte



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 6.2.1967

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	3
Eigene Untersuchungen	5
Ergebnisse	7
1. Tee ohne Zusatz	7
2. Tee mit 10 % Glucose	8
3. $\frac{2}{3}$ -Milch + $\frac{1}{3}$ Haferschleim + 5 % Saccharose	9
4. Pomil	11
5. Buttermilch (Eledon)	12
6. Muttermilch	13
Diskussion	15
Zusammenfassung	27
Literatur	
Lebenslauf	

Einleitung

In zunehmendem Maße haben in den letzten Jahren die freien Fettsäuren (FFS) für die Betrachtung des Energiehaushaltes des Organismus an Bedeutung gewonnen. Untersuchungen des Verhaltens der freien Fettsäuren haben gezeigt, daß zur schnellen Bereitstellung von Energie in großem Umfang freie Fettsäuren freigesetzt werden, während man bis dahin annahm, daß insbesondere Glukose als Energiequelle für die quergestreifte Muskulatur infrage kommt. Als Hauptquelle der FFS im Serum muß das Fettgewebe angesehen werden. Der FFS-Anteil im Serum beträgt nur etwa 5 % der Gesamtfettsäuren. Trotz ihrer geringen Menge werden sie ihrer wichtigen Aufgabe, dem Transport von Fettsäuren vom Depot zu den Verwertungsstellen in der Muskulatur, aber auch in den Organen auf Grund ihrer sehr kurzen Verweildauer in der Blutbahn voll gerecht. Der kalorische Wert des durch die FFS transportierten Substrates beträgt mehr als das Doppelte des Blutzuckertransportes (5).

Es ist bekannt, daß der FFS-Gehalt im Serum großen Schwankungen unterworfen ist. Seit den Untersuchungen von DOLE (5) weiß man, daß die FFS durch Nahrungszufuhr oder Nahrungsentzug beeinflusst werden. So werden im Hungerzustand zur Gewährleistung des Energiebedarfs vermehrt FFS aus den Fettdepots freigesetzt, und der FFS-Gehalt im Serum steigt an. Diese erhöhte FFS-Konzentration während des Hungerzustandes beruht auf einer vermehrten Bildung, aber auch auf einem verlang-

samen Umsatz, der nach den Untersuchungen von SHAPIRO und Mitarb. (21) durch eine gehemmte Veresterung zu Triglyceriden bedingt ist.

Der stärkere Anstieg im Serum während einer Hungerperiode ist beim Säugling noch deutlicher ausgeprägt als beim Erwachsenen (3). Ganz besonders ist dies bei Neugeborenen zu beobachten, bei denen im Nabelschnurblut die FFS-Konzentration relativ niedrig ist, dann aber schnell ansteigt und während der ersten Lebenstage - zu einer Zeit, in der die Neugeborenen knapp ernährt werden - hoch bleibt (6). Der Energieverbrauch des jungen Säuglings liegt im Vergleich zum älteren Kind und besonders zum Erwachsenen relativ hoch. Bei unzureichender Nahrungszufuhr ist deshalb damit zu rechnen, daß die Mobilisierung des Stoffwechsels ebenfalls stärker ausgeprägt ist und aus den Fettdepots die Freisetzung von FFS schon nach kurzer Nahrungskarenz in verstärktem Ausmaß erfolgt.

Wir haben in dieser Arbeit die Beeinflussung der FFS im Serum bei Säuglingen nach Nahrungskarenz und in Abhängigkeit von verschiedenen Nahrungsgemischen untersucht.

Eigene Untersuchungen

1. Methodik der FFS-Bestimmung im Serum

Die FFS im Serum wurden nach der Methode von DOLE (5) bestimmt. Aus technischen Gründen wurde diese Methode geringfügig modifiziert, wie dies bereits bei den Untersuchungen von SCHELLHAS (18), WERNER und MÖHLMANN (25, 26) erfolgt ist.

2. Durchführung der Untersuchungen

Die Untersuchungen wurden an Säuglingen durchgeführt, die stationär in der Universitäts-Kinderklinik der Freien Universität Berlin lagen. Alle Säuglinge befanden sich in der Rekonvaleszens und hatten keine Stoffwechselstörungen.

Nach einer Nahrungskarenz von 10 Stunden wurde den Säuglingen etwa 5 ml Venenblut zur FFS-Bestimmung abgenommen. Dann bekamen die Säuglinge die betreffende Testmahlzeit. 30 Minuten und 3 Stunden nach Beendigung der Nahrungszufuhr wurde erneut Blut zur FFS-Bestimmung entnommen. Es wurden jeweils Doppelbestimmungen gemacht, die eine gute Übereinstimmung ergaben.

3. Testnahrungsgemische

Als Testmahlzeiten wählten wir Nahrungsgemische, die auch normalerweise Säuglingen gefüttert werden. Wir richteten uns bei der Nahrungsmenge nach dem Körper-

gewicht der Säuglinge und gaben jeweils $\frac{1}{5}$ der Gesamt-
tagestrinkmenge von $\frac{1}{6}$ des Körpergewichts, so daß die
Quantität der Nahrung für alle Säuglinge gleich war.
Die Untersuchungen wurden mit folgenden Testnahrungen
durchgeführt:

1. Tee ohne Zusätze

2. Tee mit 10 % Traubenzucker

Kaloriengehalt $\sim 41/100$ ml

3. $\frac{2}{3}$ Milch + $\frac{1}{3}$ Haferschleim + 5 % Saccharose

Kaloriengehalt 65/100 ml

4. Pomil

Pomil ist eine gebrauchsfertige "Süßmilch" in Pul-
verform, die in 100 ml trinkfertiger Nahrung 3,3 g
Fett, 2,2 g Eiweiß, 8,3 g Kohlenhydrat und 0,4 g Mi-
neralien enthält. Der Kaloriengehalt beträgt 71/100 ml.

5. Eledon + 2 % Mondamin + 5 % Nährzucker

Eledon ist ein Buttermilchpräparat, das etwa 1,5 %
Fett, 3,7 % Eiweiß, 4,8 % Kohlenhydrate und 0,7 % Mi-
neralien enthält. In der trinkfertigen Nahrung mit
KH-Zusatz sind 70 Kalorien in 100 ml.

6. Muttermilch oder Frauenmilch

Kaloriengehalt 70/100 ml.

Ergebnisse

1. Tee ohne Zusatz

In der ersten Gruppe der Kinder, die nur verdünnten Tee ohne jeglichen Zusatz erhielten, wurden 14 Untersuchungen durchgeführt. Die Kinder waren im Alter von 2 Wochen bis 8 Monate.

Tabelle 1: FFS-Gehalt im Serum in mval/l bei 14 Säuglingen nach Verabreichung von Tee

Name	Alter in Monaten	FFS-Werte im Serum (mval/l)		
		nüchtern	nach 30 min	nach 180 min
1 D.J.	1 2/4	1,000	0,995	1,001
2 M.E.	1 1/4	0,948	0,957	0,997
3 I.K.	2 1/4	0,935	0,937	0,945
4 P.B.	2 3/4	0,898	0,799	0,786
5 J.E.	5	0,877	0,869	0,868
6 P.S.	2 1/4	0,979	0,975	0,980
7 A.L.	8	0,758	0,760	0,771
8 L.Z.	5	0,866	0,867	0,870
9 T.W.	0 2/4	0,911	0,905	0,918
10 C.D.	5 2/4	0,896	0,893	0,887
11 R.H.	5 1/4	0,898	0,895	0,889
12 J.W.	7 2/4	0,899	0,896	0,791
13 A.B.	3 3/4	0,915	0,909	0,910
14 G.W.	2 2/4	0,953	0,950	0,965
Mittelwerte:		0,909	0,900	0,898

Die Nüchternwerte schwankten zwischen 0,758 und 1,000 mit einem Mittelwert von 0,909. Nach 30 min war keine Beeinflussung der FFS-Konzentration im Serum eingetreten, der Mittelwert der 14 Versuche betrug 0,900. Auch nach 3 Stunden lagen die Werte innerhalb der Fehlerbreite bei einem Mittelwert von 0,898. Die FFS-Konzentration im Serum wird durch Verabreichung von Tee nicht beeinflusst, auch die zusätzliche Nüchternperiode von 3 Stunden führt nicht zu einem weiteren Anstieg der FFS.

2. Tee mit 10 % Glucose

In dieser Gruppe wurden 12 Säuglinge untersucht. Die FFS-Nüchternwerte entsprechen denen der Versuche mit Tee ohne Zusatz und liegen um einen Mittelwert von 0,901 mval/l, wobei bei den Einzelwerten - wie auch in Tabelle 1 - auffällt, daß die jüngeren Kinder etwas höhere Werte haben als die älteren. 30 min nach Verabreichung der 10 %igen Traubenzuckerlösung kommt es zu einem deutlichen Absinken der FFS-Werte im Serum auf einen Durchschnittswert von 0,557 mval/l. Nach 3 Stunden ist die FFS-Konzentration im Serum wiederum angestiegen auf einen Mittelwert von 0,607 mval/l. Bei einigen Kindern dieser Versuchsserie wurden die Untersuchungen auch mit einer anderen Nahrung durchgeführt. Hierauf wird später eingegangen werden.

Tabelle 2: FFS-Gehalt im Serum in mval/l bei 12 Säuglingen nach Verabreichung von Tee mit 10 % Traubenzucker

	Name	Alter in Monaten	FFS-Werte im Serum (mval/l)		
			nüchtern	nach 30 min	nach 180 min
x 1	A.H.	1	1,001	0,602	0,650
	2 S.G.	3 1/4	0,721	0,574	0,645
x 3	M.R.	6	0,873	0,530	0,543
	4 P.S.	2 1/4	0,981	0,573	0,645
	5 J.E.	5	0,854	0,570	0,647
x 6	A.L.	8	0,852	0,522	0,540
	7 M.E.	1 1/4	1,002	0,575	0,648
x 8	L.Z.	5	0,887	0,538	0,568
	9 T.W.	0 2/4	1,001	0,501	0,550
x 10	J.W.	7 2/4	0,838	0,529	0,579
	11 A.B.	3 3/4	0,805	0,571	0,629
x 12	A.T.	1 1/4	1,005	0,599	0,644
	Mittelwert:		0,901	0,557	0,607

x Bei diesen Kindern wurde zusätzlich ein Test mit Pomil durchgeführt (siehe Tabelle 4)

3. 2/3-Milch + 1/3 Haferschleim + 5 % Saccharose

Die 12 Kinder in dieser Gruppe waren im Alter von 6 Wochen bis 8 Monate. Der Nüchternmittelwert betrug 0,844 mval/l.

Tabelle 3: FFS-Gehalt im Serum in mval/l bei 12 Kindern nach Verabreichung von 2/3-Milch

Name	Alter in Monaten	FFS-Werte im Serum (mval/l)		
		nüchtern	nach 30 min	nach 180 min
1 V.K.	3 1/4	0,715	0,409	0,700
2 A.L.	8	0,861	0,543	0,653
3 P.S.	2 1/4	1,001	0,719	0,824
4 K.T.	4	0,842	0,610	0,755
5 M.R.	2 3/4	0,824	0,571	0,760
6 C.B.	2 1/4	0,885	0,736	0,792
7 R.D.	3	0,893	0,648	0,784
8 A.E.	1 3/4	0,992	0,630	0,820
9 F.S.	3 2/4	0,721	0,672	0,681
10 A.T.	1 1/4	0,775	0,742	0,747
11 S.R.	5	0,811	0,534	0,755
12 E.B.	2	0,816	0,649	0,642
Mittelwert:		0,844	0,621	0,742

Auch bei diesem Nahrungsgemisch ging die FFS-Konzentration im Serum 30 min nach Fütterung der Testmahlzeit deutlich zurück auf einen Mittelwert von 0,621 mval/l. Bei 11 Kindern in dieser Gruppe kam es dann 3 Stunden nach der Testmahlzeit zu einem Wiederanstieg, ohne daß jedoch die Ausgangswerte erreicht wurden. Bei einem Kind (12) war der Dreistundenwert weiter abgesunken und lag um 0,007 mval/l unter dem Wert nach 30 min. Das Kind hatte weder erbrochen noch war es in seinem Verhalten auffällig. Eine Erklärung für dieses ungewöhnliche Verhalten kann nicht gegeben werden.

4. Pomil

Bei 12 Kindern im Alter von 4 Wochen bis 11 Monate wurde die FFS-Konzentration im Serum nach Verabreichung von Pomil untersucht. Von den 12 Kindern waren 6, bei denen der Test bereits nach Verabreichung von Tee mit 10 % Zucker durchgeführt worden war.

Tabelle 4: FFS-Gehalt im Serum bei 12 Kinder nach
Verabreichung von Pomil

Name		Alter in Monaten	FFS-Werte im Serum (mval/l)		
			nüchtern	nach 30 min	nach 180 min
x 1	A.H.	1	1,000	0,577	0,665
x 2	M.R.	6	0,875	0,510	0,547
x 3	A.L.	8	0,855	0,499	0,542
x 4	L.Z.	5	0,890	0,500	0,530
x 5	J.W.	7 2/4	0,840	0,503	0,537
x 6	A.T.	1 1/4	1,003	0,580	0,652
7	F.S.	3 2/4	0,601	0,530	0,562
8	S.R.	5 1/4	0,595	0,521	0,582
9	A.B.	2	0,886	0,610	0,655
10	J.K.	3 2/4	0,722	0,538	0,570
11	M.K.	11	0,684	0,483	0,534
12	E.B.	2 1/4	0,900	0,702	0,731
Mittelwert:			0,820	0,546	0,592

x Diese Kinder wurden auch nach Verabreichung
von Tee mit 10 % Traubenzucker untersucht

Für alle 12 Kinder beträgt der Nüchternmittelwert 0,820 mval/l. Es fällt in dieser Gruppe auf, daß der Abfall der FFS-Konzentration im Serum 30 min nach der Testmahlzeit stärker ausgeprägt ist als nach Verabreichung von 2/3-Milch und auf einen Mittelwert von 0,546 mval/l absinkt. Bei allen Kindern ist der Dreistundenwert höher als der Dreizigminutenwert, jedoch ist der Anstieg im Vergleich zu dem nach 2/3-Milch geringer und die Ausgangswerte werden auch hier nicht erreicht. Bei dem Vergleich der Säuglinge, deren Werte wir nach Pomil und nach Tee mit 10 % Traubenzucker bestimmt haben, ergibt sich kein wesentlicher Unterschied der FFS-Beeinflussung durch diese beiden Nahrungen.

5. Buttermilch (Eledon)

13 Säuglinge erhielten als Testmahlzeit Buttermilch in Form des Eledons. Sie waren im Alter von 4 Wochen bis 11 Monate.

Es ergibt sich aus der Tabelle ein rascher Abfall der FFS-Konzentration von 0,907 auf 0,611 mval/l 30 min nach der Mahlzeit. Nach 180 min kommt es auch hier zu einem Wiederanstieg.

Tabelle 5: FFS-Gehalt im Serum bei 13 Kinder nach
Verabreichung von Buttermilch (Eledon)

Name	Alter in Monaten	FFS-Werte im Serum (mval/l)		
		nüchtern	nach 30 min	nach 180 min
1 U.W.	1 2/4	1,001	0,662	0,687
2 M.R.	7 3/4	0,799	0,553	0,602
3 B.F.	1 1/4	0,989	0,630	0,655
4 E.D.	2 3/4	0,940	0,551	0,670
5 A.H.	1	1,047	0,560	0,700
6 K.T.	4	0,818	0,563	0,601
7 M.R.	3	0,808	0,615	0,644
8 C.B	2 2/4	0,911	0,673	0,680
9 R.D.	3 1/4	0,885	0,665	0,672
10 A.E.	2	0,970	0,670	0,690
11 A.T.	1 2/4	0,901	0,662	0,700
12 M.K.	11	0,883	0,531	0,541
13 J.K.	3 2/4	0,840	0,620	0,640
Mittelwert:		0,907	0,611	0,652

6. Muttermilch

6 Säuglinge im Alter zwischen 5 Wochen und 5 Monaten bekamen als Testmahlzeit Muttermilch. Der Nüchternmittelwert von 0,925 mval/l liegt relativ hoch. Es handelt sich aber auch insgesamt um sehr junge Säuglinge. Nach 30 min waren die Werte auf 0,657 mval/l gesunken und 180 min nach der Mahlzeit auf 0,748 mval/l angestiegen.

Tabelle 6: FFS-Gehalt im Serum bei 6 Kinder nach
Verabreichung von Muttermilch

	Name	Alter in Monaten	FFS-Werte im Serum (mval/l)		
			nüchtern	nach 30 min	nach 180 min
1	G.W.	1 1/4	0,901	0,670	0,758
2	O.D.	1 2/4	0,875	0,665	0,755
3	M.B.	1 1/4	0,988	0,640	0,759
4	H.D.	1	0,844	0,652	0,735
5	A.K.	1 1/4	0,975	0,660	0,740
6	C.B.	2 1/4	0,969	0,655	0,743
	Mittelwert:		0,925	0,657	0,748

Zusammenfassend können wir sagen, daß mit Ausnahme der Zufuhr von Tee ohne Zusatz es nach Gabe aller anderen von uns untersuchten Nahrungsgemische zu einer deutlichen Senkung des im Nüchternzustand hohen FFS-Gehaltes im Serum gekommen ist. 3 Stunden nach Nahrungszufuhr waren in keinem Fall die Ausgangswerte wieder erreicht. Der Abfall und Wiederanstieg der FFS-Werte im Serum nach Nahrungszufuhr war bei den verschiedenen Nahrungen von unterschiedlichem Ausmaß.

Diskussion

Der mittlere FFS-Nüchternwert im Serum aller von uns untersuchten 69 Säuglinge wurde mit 0,882 mval/l ermittelt. Nach Untersuchungen von van DUYNE und Mitarb. (7) ist der FFS-Gehalt von Feten am Ende der Schwangerschaft niedrig, steigt aber gleich nach der Geburt deutlich an und liegt höher als der älterer Kinder und Erwachsener. Van DUYNE (7) führt die geringe FFS-Konzentration der Feten auf eine überwiegende Kohlenhydrat-Oxydation der Feten kurz vor der Geburt und den Anstieg nach der Geburt auf eine Stimmulierung durch das vegetative Nervensystem zurück. Sicher spielen bei der Erhöhung der FFS-Konzentration von Neugeborenen auch die Besonderheiten des Energiestoffwechsels in diesem Lebensabschnitt eine Rolle. Den Neugeborenen werden mit der Nahrung in den ersten Lebenstagen nur wenig Kalorien pro kg Körpergewicht zugeführt. Sie bauen während dieser Zeit zunächst ihren Glykogenvorrat ab, bis sie dann auf das Fettreservoir zurückgreifen. So sinkt auch der respiratorische Quotient von 1,00 bei der Geburt bis zum 4. Tag auf einen Wert von 0,75, um dann etwa am 8. Lebenstag auf 0,80 anzusteigen (2, 12, 16).

Wir haben in der Neugeborenenperiode keine Kinder untersucht. WERNER und MÖHLMANN (25) fanden während der ersten Lebenstage FFS-Werte bei gesunden Neugeborenen zwischen 1,30 und 1,40 mval/l, wobei die jüngsten Kinder jedoch bereits mehrere Stunden alt waren. Eine Abhängigkeit der FFS-Konzentration von

Lebensalter fanden diese Autoren innerhalb der ersten Lebenstage nicht, jedoch war die FFS-Konzentration bei Neugeborenen deutlich höher als bei älteren Säuglingen und Kleinkindern. Bei Aufschlüsselung unserer Fälle nach Lebensalter ergibt sich, daß wir die höchsten FFS-Nüchternwerte bei Säuglingen im ersten Trimenon fanden und dann die Werte deutlich abfielen (siehe Tab. 7 und Abb. 1).

Tabelle 7: FFS-Nüchternmittelwerte (mval/l) bei verschiedenen Altersgruppen.

Monate	Gruppen nach Alter geordnet							
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	8.	11.
Fallzahl	6	17	14	11	6	5	8	2
FFS-Nüchternmittelwert (mval/l)	0,967	0,942	0,919	0,780	0,864	0,827	0,837	0,783

Auf Grund von Untersuchungen bei Neugeborenen mit Hyperbilirubinämie verschiedener Ursache kamen WERNER und MÜLLMANN (26) zu dem Schluß, daß auch die funktionell noch unreife Leber des Neugeborenen als Ursache der FFS-Erhöhung in Betracht gezogen werden muß. Es gibt zahlreiche Beispiele für die Insuffizienz der Neugeborenenleber, wie zum Beispiel die Aktivitätsminderung der Glucuronyltransferase und der Uridyl - diphosphate - Glucose - transferase oder die verminderte Bildung von Prothrombin und Faktor VII. Alle diese Funktionsstörungen sind passager und nach dem 2. Trimenon nicht mehr nachweisbar.

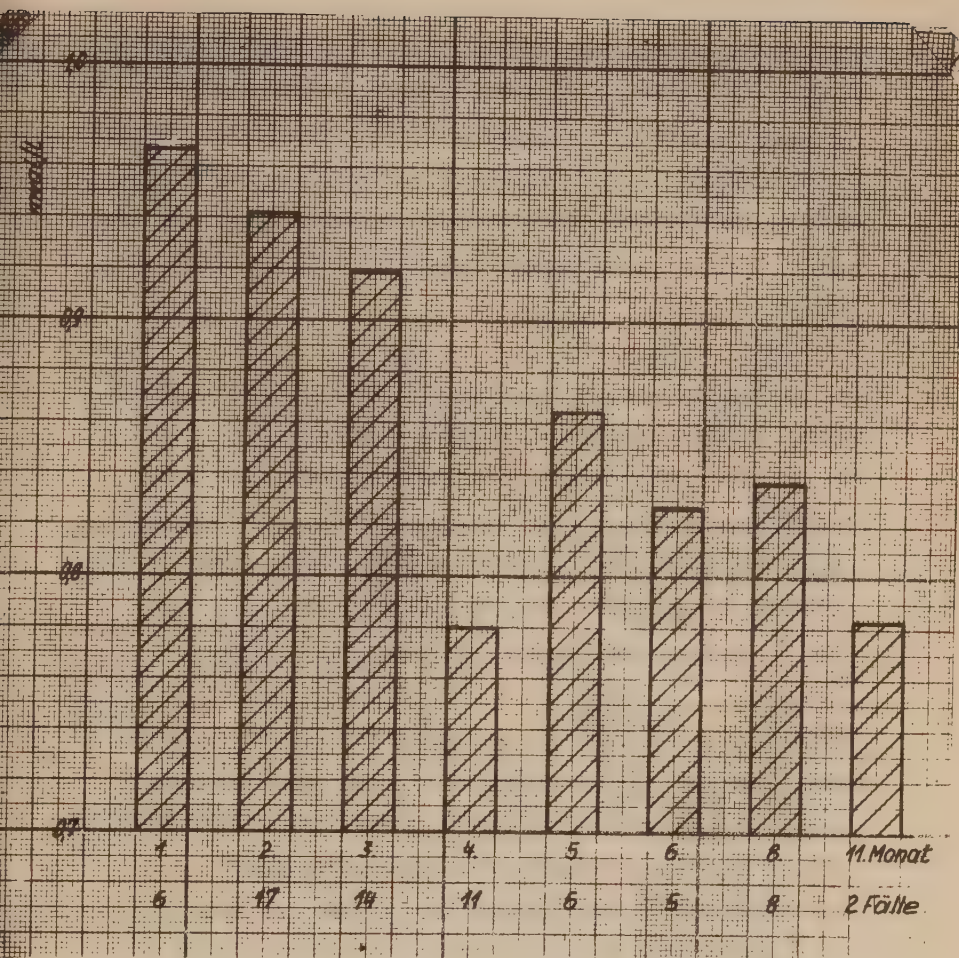


Abbildung 1: FFS-Nüchternmittelwerte bei Säuglingen
nach Lebensalter

Bei Betrachtung der von uns ermittelten FFS-Nüchternkonzentration im Serum bei Säuglingen ergibt sich auch bei Berücksichtigung der geringen Zahl der von uns untersuchten älteren Säuglinge, daß die FFS-Konzentration mit zunehmenden Alter absinkt, bis im 3. Trimenon Werte erreicht werden, wie sie auch für ältere Kinder und Erwachsene zutreffen.

Bei der Bedeutung, die den FFS als Energielieferanten im Stoffwechsel zukommt, ist es nicht verwunderlich, daß die ausschließliche Fütterung von Tee ohne jeglichen Zusatz die FFS-Werte während der Versuchsperiode kaum verändert. Andererseits erscheint auch nach zehnstündiger Nahrungskarenz ein Nüchternwert erreicht zu sein, der durch eine längere Hungerperiode nicht mehr beeinflußt wird.

Der Zusatz von Glucose zum Tee ging einher mit einem raschen Absinken der FFS-Werte auf 38,3 % des Ausgangswertes und der Wiederanstieg betrug nur 5,5 %. Dies stimmt überein mit Untersuchungen bei Erwachsenen (5, 9, 22). Nach REICHL (17) hemmt Glucose die FFS-Freisetzung aus dem Gewebe. Von LOSSOW (14) wird dieser Effekt, der je nach Menge der verabreichten Glucose von unterschiedlicher Dauer ist, als Spareffekt bezeichnet. Weniger ausgeprägt ist er bei Zufuhr von Galaktose und Fructose. Vergleicht man das Absinken der FFS-Werte nach ausschließlicher Glucosezufuhr mit denen bei anderen Nahrungen, so

ist der senkende Effekt der Glucose auf die FFS-Freisetzung am stärksten ausgeprägt und hält am längsten an. Einen etwas geringeren Effekt erzielten wir nach Verabreichung von Pomil und Buttermilch. Die prozentuale Erniedrigung der FFS-Werte ist in Tabelle 8 wiedergegeben. Der Nüchternmittelwert wurde jeweils als 100 % eingesetzt.

Tabelle 8: Prozentuale Erniedrigung der FFS-Werte nach Gabe von Tee mit Zucker, Pomil und Buttermilch. Die Werte sind in mval/l angegeben.

Nahrung	Nüchtern- werte	1/2 Std.- werte	3 Std.- werte
Tee mit Zucker	0,902 100 %	0,557 38,3 %	0,607 32,8 %
Pomil	0,820 100 %	0,546 33,5 %	0,592 27,9 %
Buttermilch	0,907 100 %	0,611 32,7 %	0,653 28,2 %

Bei diesen drei Nahrungen ist die Beeinflussung der FFS-Werte im Serum nach 1/2 Stunde sehr deutlich im Sinne einer Erniedrigung und, was besonders auffällt, kommt es innerhalb von drei Stunden nach der Nahrungsaufnahme nur zu einem relativ geringen Wiederanstieg.

Tabelle 9: Prozentuale Erniedrigung der FFS-Werte nach
Gabe von 2/3 Milch und Muttermilch

Nahrung	Nüchtern- werte	1/2 Std.- werte	3 Std.- werte
2/3 Milch	0,844 100 %	0,621 26,5 %	0,742 12,1 %
Muttermilch	0,925 100 %	0,657 29,0 %	0,748 19,2 %

Vergleicht man die Werte der Tabelle 8 mit denen der Tab.9, in der die FFS-Konzentrationen im Serum nach Verabreichung von 2/3 Milch und Muttermilch wiedergegeben sind, so fällt hier besonders der rasche Wiederanstieg der FFS-Werte drei Stunden nach Nahrungsaufnahme auf. Aber auch eine halbe Stunde nach Fütterung der Testmahlzeiten ist bei diesen beiden Nahrungen der Abfall der FFS im Serum geringer als bei den Testnahrungen der Tabelle 8.

Bei einem Vergleich der FFS-Werte der Kinder, die sowohl Tee mit Traubenzucker als auch Pomil erhielten, ergibt sich, daß nach diesen beiden Nahrungsgemischen die FFS-Werte fast übereinstimmend auf die unterschiedliche Nahrungszufuhr reagierten. Dies ist aus der Tabelle 10 zu ersehen, in der die FFS-Werte derselben Kinder bei unterschiedlicher Nahrungszufuhr gegenüber gestellt werden.

Tabelle 10: Prozentuale Erniedrigung der FFS-Werte im Serum nach Gabe von Tee mit Zucker und Pomil bei den x Kindern (siehe Tab. 2 und 4)

Nahrung	Nüchtern- werte	1/2 Std.- werte	3 Std.- werte
Tee mit Zucker	0,909 100 %	0,553 39,2 %	0,564 38,0 %
Pomil	0,910 100 %	0,528 42,0 %	0,578 36,5 %

Versucht man eine Erklärung für das unterschiedliche Verhalten der FFS-Werte im Serum nach den einzelnen Testmahlzeiten zu geben, so wäre es naheliegend, dies vom Kaloriengehalt oder aber von den qualitativen bzw. quantitativen Unterschieden der einzelnen Nahrungen abhängig zu machen. In Tabelle 11 haben wir die Nährstoffzusammensetzung der von uns verwendeten Nahrungen zusammengefaßt.

Tabelle 11: Nährstoffzusammensetzung der Testmahlzeiten/100 ml

Testnahrungen	Eiweiß (g)	Fett (g)	Kohlenhydrat (g)	Kalorien
Tee + 10 % Traubenzucker	-	-	10	41
Pomil	2,2	3,3	8,3	71
Buttermilch	3,7	1,5	11,3	70
2/3-Milch	2,0	2,0	9,85	65
Muttermilch	1,0	4,0	7,0	70

Es läßt sich aus dieser Tabelle jedoch nicht entnehmen, daß die Nahrungen, die die FFS stärker beeinflussen als die anderen, in ihrer Zusammensetzung Gemeinsamkeiten aufweisen. Es müssen demnach mehrere Faktoren sein - vielleicht noch nicht bekannter Art - die auf das Verhalten der FFS einen Einfluß ausüben. Auf die Bedeutung der Glucose im Vergleich zu anderen Zuckern wurde bereits hingewiesen.

Bekannt ist, daß ein vermehrter Eiweißgehalt die Serumlipidwerte und auch die Phosphatide im Serum erniedrigt (27). Die Höhe des Eiweißgehaltes in der Nahrung übt bei jüngeren Säuglingen einen deutlichen Einfluß auf Serumlipide aus. So senkt ein hoher Eiweißgehalt Plasmacholesterin und Phosphatide. Der niedrige Eiweißgehalt der Frauenmilch wird für die Zunahme der Serumlipide bei Frauenmilchernährung verantwortlich gemacht. Aber auch die Menge der Zusammensetzung des Milchfettes beeinflußt nicht nur beim Säugling, sondern auch beim Erwachsenen den Fettgehalt des Blutes qualitativ und quantitativ (10, 11). So steigt auch der FFS-Gehalt im Serum nach fettreicher Nahrung an. Etwa 6 - 8 Stunden nach oraler Fettzufuhr wird der FFS-Höchstwert erreicht, während die Gesamtlipide des Blutes schon nach 2 - 3 Stunden ihr Maximum erreichen (10, 11). Der Anteil der FFS am Gesamtfett vermindert sich nach fettreicher Nahrung. Ein vorübergehendes Absinken der FFS vor dem durch Fettaufnahme bedingten Anstieg wurde bei Hunden beobachtet (22). DOLE (5) beschrieb dagegen beim Menschen nach fettreicher Kost ein Absinken der FFS im Serum. Bei Säuglingen beobachteten WOLF und LÖHR (27) eine

deutliche Hyperlipämie 2 - 3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, die bei Muttermilchernährung und bei Nahrungen, die einen hohen Linolsäuregehalt aufwiesen, noch wesentlich stärker ausgeprägt war. Die freien Fettsäuren wurden von diesen Autoren nicht bestimmt. Auch beim Erwachsenen steigt nach oraler Verabreichung von linolsäurereichem Fett der prozentuale Anteil dieser Säure in den FFS deutlich an

Sicher spielen bei der Beeinflussung des FFS-Gehaltes im Serum auch andere Faktoren als die der Nährstoffzusammensetzung der Testmahlzeiten eine Rolle, wobei besonders an die die Spaltung der Triglyceride beeinflussenden Faktoren gedacht werden muß. Triglyceride sind der Hauptanteil der Chylomikronen, an deren Abbau die Lipoproteinlipase beteiligt ist. Mit der Spaltung der Chylomikronen nimmt die FFS-Menge zu (1, 8). Außer der durch die Nahrung und den Fettstoffwechsel bedingten FFS-Beeinflussung müssen auch die besonderen Verhältnisse des Energiestoffwechsels im Säuglingsalter berücksichtigt werden. Denn die FFS gelten als die Energielieferanten und werden immer dann mobilisiert, wenn zusätzliche Energie benötigt wird, wie dies zum Beispiel bei Kindern nach körperlicher Belastung nachgewiesen wurde (25). Der Kalorienverbrauch nimmt während des ersten Lebensjahres - ganz gleich ob auf Körpergewicht oder Körperoberfläche bezogen - steil zu, erreicht im zweiten Lebensjahr einen Gipfel und nimmt dann bis zum Erwachsenenalter langsam ab (2, 12). Es sind nicht nur die Massenzu-

nahme, sondern auch die sich während des ersten Lebensjahres entwickelnden spezifischen Funktionen, die für den erhöhten Grundumsatz im ersten Lebensjahr verantwortlich gemacht werden müssen. Hinzu kommt die erhebliche Steigerung des Energieumsatzes beim Säugling durch die Muskeltätigkeit und die häufig zu beobachtende Unruhe, die bis zu einer Grundumsatzsteigerung um 100 % führen kann (2, 16). Berücksichtigt man dies, so müßte man bei Säuglingen einen viel höheren FFS-Verbrauch haben als bei älteren Kindern. Bei den Bestimmungen der FFS im Serum erfaßt man jedoch nur deren Überschuß, ohne etwas über den Verbrauch aussagen zu können. Für die hohe Stoffwechselaktivität der FFS spricht deren nur etwa 3 Minuten betragende Halbwertszeit (13).

Um den Einfluß der einzelnen Nahrungen auf den FFS-Gehalt miteinander vergleichen zu können, haben wir, wie schon in Tabelle 8 und 9 die Werte nach 30 und 180 Minuten in Prozent des Ausgangswertes gesetzt. Bei allen angegebenen Nahrungen handelt es sich jeweils um die Mittelwerte, wie sie aus den Tabellen 1 bis 6 zu ersehen sind. Die Nüchternmittelwerte sind als 100 % angegeben. Aus der Abbildung 2 ist zu entnehmen, daß die Abnahme der FFS im Serum bei den einzelnen Nahrungen unterschiedlich ist. Wie bereits diskutiert, sind es sicher verschiedene Faktoren, die hierfür verantwortlich gemacht werden müssen, ohne daß man bei unserer Versuchsanordnung aus der Zusammensetzung der Nahrung den Grund für

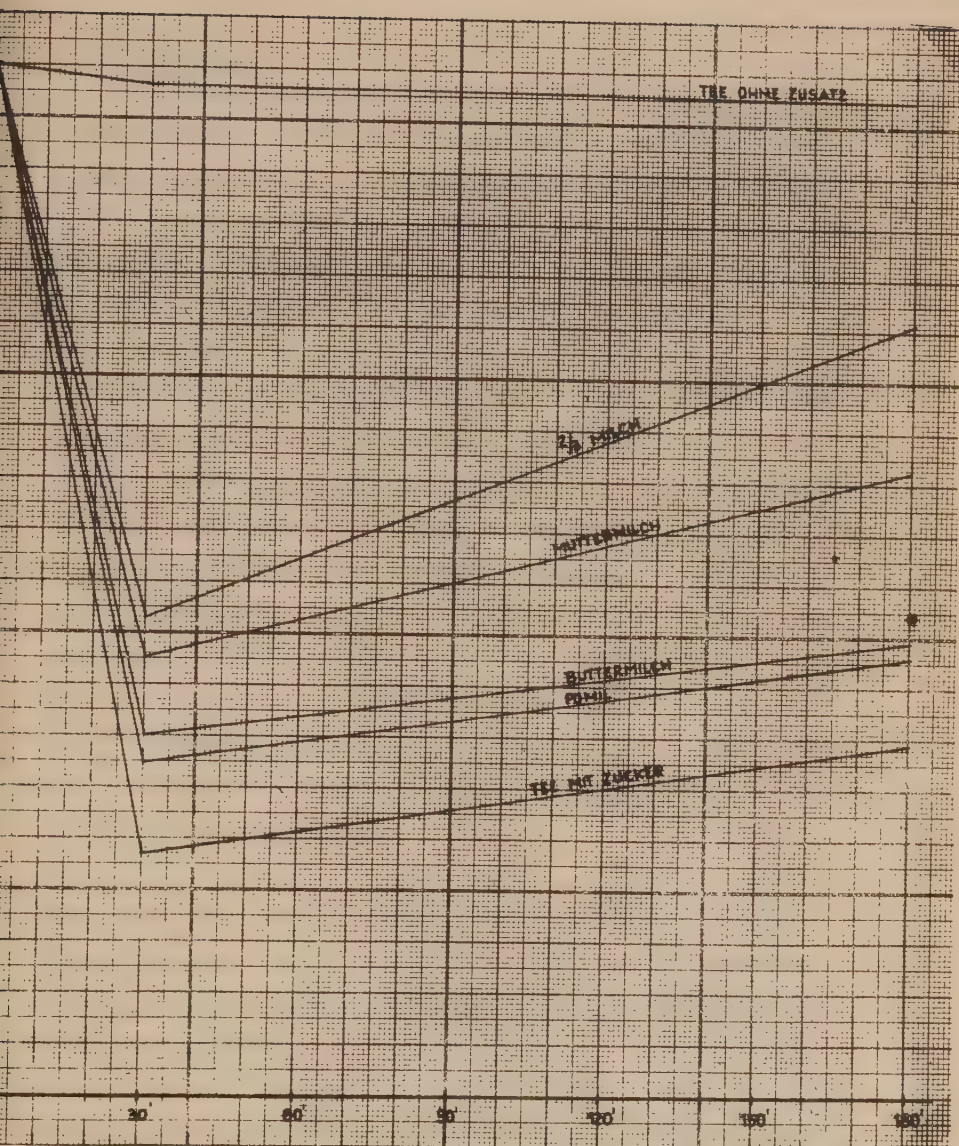


Abbildung 2: FFS im Serum 30 und 180 Minuten nach verschiedenen Nahrungsgemischen (Angaben in % der Nüchternwerte)

das unterschiedliche Verhalten entnehmen kann. Auffällig ist jedoch, daß der Dreistundenwert abhängig zu sein scheint von dem Dreizeigminutenwert. Je ausgeprägter die FFS-Senkung nach 30 min ist, um so niedriger ist auch der Dreistundenwert. Dies bedeutet, daß selbst bei Zufuhr von reiner Glucose in Tee nach 3 Stunden Nahrungskarenz der Nüchternwert nicht nur nicht wieder erreicht ist, sondern der Dreistundenwert deutlich unter dem der anderen Nahrungen liegt. Die FrS-Freisetzung, wenn man dies als Maßstab für den FFS-Anstieg im Serum setzt, erfolgt dann in allen Fällen mit annähernd gleicher Geschwindigkeit ohne Abhängigkeit von dem durch die Nahrungszufuhr erreichten unterschiedlichen Ausgangswert.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird über Untersuchungen des FFS-Gehaltes im Serum bei 69 stoffwechselgesunden Säuglingen berichtet. Nach der gering modifizierten Methode von DOLE wurde der FFS-Gehalt im Serum nach zehnstündiger Nahrungskarenz und nach Zufuhr verschiedener Nahrungsgemische bestimmt.

Die FFS-Nüchternwerte sind abhängig vom Lebensalter der Säuglinge. Bei jüngeren Säuglingen sind sie am höchsten und erreichen etwa im 3. Trimenon Werte, wie sie auch bei älteren Kindern und Erwachsenen als Normalwerte angegeben werden. Es wird dies durch die Besonderheiten des Stoffwechsels junger Säuglinge erklärt. Von den Nahrungsgemischen hat die Zufuhr von Tee ohne Zusatz keinen Einfluß auf den FFS-Gehalt im Serum. Nach allen anderen getesteten Nahrungsgemischen kommt es zu einer deutlichen Senkung des FFS-Gehaltes nach 30 min und einem Wiederanstieg nach 180 min. Die Ausgangswerte wurden in keinem Fall erreicht.

Der Einfluß auf die FFS ist bei den verschiedenen Nahrungsgemischen unterschiedlich, ohne daß aus unserer Versuchsanordnung eine direkte Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Nahrungsgemische auf das Ausmaß der FFS-Senkung zu erkennen ist. Es wird der Einfluß von Glucose und anderen Zuckern, von Eiweißen und Fetten auf die FFS-Freisetzung diskutiert. Daneben müssen es noch andere, bisher unbekannte Faktoren sein, die den unterschiedlichen Effekt auf die Senkung der FFS im Serum nach Nahrungszufuhr bewirken.

Literatur

1. Bragdon, S.H. and Gordon Jr. R.S.: Tissue distribution of C^{14} after the intravenous injection of labeled chylomicrons and unesterified fatty acids in the rat. J. clin. invest. 37, 574 (1958)
2. Benedict, F.G. and Talbot,: Some fundamental principles in studying infant metabolism. Am. J. Dis. Child. 4, 129 (1912)
3. Corvilain, J., Champenois, A.; Loeb, H. and Abramov, M.: Effect of fasting on levels of plasma - non - esterified fatty acids in normal children, normal adults, and obese adults. Lancet 1, 534 (1961)
4. De Haller-Vulliort, J.: Der Stoffwechsel des Säuglings in Abhängigkeit vom Alter. Ann. paediat. (Basel) 193, 320 (1959)
5. Dole, V.P.: A relation between Non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. J. clin. invest. 35, 150 (1956)
6. Duyne van and Mit.: Unesterified fatty acid concentration in fetal and neonatal life. Proc. Soc. exp. Biol. 102, 599 (1959)
7. Duyne van: Free fatty acid metabolism in fetal and new born sheep. Amer. J. Physiol. 199, 987 (1960)
8. Frearickson, D.S., McCollester, D.L. and Ono, K.: Unesterified fatty acid in transport in chylomicron metabolism. J. clin. invest. 37, 1333 (1958a)
9. Gordon, R.S.: The transport function of unesterified fatty acid. J. clin. invest. 36, 810 (1956)
10. Jochims, J. und Mit.: Unterschiede der alimentären Lipämie nach Genuß verschiedener Pflanzenöle. Klin. Wschr. 38, 833 (1960)
11. Jochims, J. und Mit.: Vergleich der Fettresorption aus einer Säuglingsnahrung beim Austausch von Butterfett gegen Pflanzenöl. Z. Kinderheilk. 80, 677 (1958)

12. Karlsberg, P.: Determination of standard Energy metabolism in normal infants. *Acta paediat (Uppsala)* 41, Suppl. 89 (1952)
13. Laurell, S.: Turnover rate of unesterified fatty acids in human plasma. *Acta physiol. Scand.* 41, 158 (1957)
14. Lossow, W.T. and Chaikoff, T.L.: Carbohydrate sparing of fatty acid oxydation I. The relation of fatty acid chain length to the degree of sparing II. The mechanism by which carbohydrate spares the oxydation of palmitic acid. *Arch. Biochem.* 57, 23 (1955)
15. Munker, C.: Changes in non-esterified fatty acids in human plasma after injection of various foodstuffs. *Scand. J. clin. Lab. invest.* 11, 394 (1959)
16. Murlin, J.R., Conklin, R.E. and Marsh, M.E.: Energy metabolism. *Am. J. Dis. child.* 29, 1 (1925)
17. Reichl, O. und Mit.: Metabolism 9, 807 (1960)
18. Schellhas, H.: Untersuchungen über die freien Fettsäuren im Blut bei Kindern Inaug. Diss. Berlin 1964.
19. Schrade, W. und Bohle, H.: Untersuchungen über die unveresterten Fettsäuren des Blutes. *Munch. med. Wschr.* 101, 2062 (1959)
20. Schulze, G. und Salemi, H.: Untersuchungen über die freien unveresterten Fettsäuren des menschlichen Blutserums. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. München* 56, 679-681 (1960-1961)
21. Shapiro, B., Chowers, S. and Rose, G.: Fatty acid uptake and esterification in adipose tissue. *Biochem. et Biophys. Acta* 23, 115 (1957)
22. Spitzer, T.T. and Miller, H.I.: Unesterified fatty acids and lipid transport in dogs. *Proc. exp. biol. and med.* 91, 124 (1956)

23. Stuhlfauth, K. und Zöllner, N.:
Einfluß von Fructose auf den Gehalt des Serums an nicht veresterten Fettsäuren.
Klin. Wschr. 37, 1162 (1959)
24. Weigel, W.u.a.:
Ungesättigte, unveresterte Fettsäuren im menschlichen Blutserum III.
Acta biol. et med. Germ. 2, 341 (1959)
25. Werner, E. und Möhlmann, E.:
Die Freien Fettsäuren im Serum bei Kindern unter dem Einfluß körperlicher Belastung.
Z. Kinderheilk. 89, 160 (1964)
26. Werner, E. und Möhlmann, E.:
Die Freien Fettsäuren im Blut bei Neugeborenen mit Hyperbilirubinämien.
Klin. Wschr. 40, 972, 1962.
27. Wolf, H. und Löhr, H.:
Dynamik des Blutfettspiegels im Säuglingsalter bei verschiedenen Ernährungen.
Mschr. Kinderheilk. 113, 310 (1965)

Für die Überlassung des Themas und die Ratschläge bei
der Durchführung der experimentellen Untersuchungen sowie
bei der Abfassung der Arbeit bin ich Herrn Prof. Dr. med.
E. Werner zu besonderem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Ich wurde am 4. Dezember 1929 als Sohn des Farmers und Kaufmanns Kojo Saarraah und seiner Ehefrau Abena, geb. Adoma, in Tanoso/Ghana geboren. Von 1948 bis 1952 besuchte ich die "Acera Academy Secondary School" in Accra/Ghana. 1952 ging ich an die Londoner Universität, wo ich "Ordinary Level", eine dem deutschen Abitur entsprechende Prüfung, absolvierte und anschließend Naturwissenschaften (Chemie, Physik, Botanik und Zoologie) studierte. 1956 bestand ich die Prüfung "Advanced Level". Im gleichem Jahr begann ich in Würzburg mit dem medizinischen Studium. 1959 machte ich das Physikum in Würzburg, studierte noch zwei klinische Semester in Würzburg und ging 1960 an die Freie Universität Berlin und 1964 an die Humboldt Universität Berlin. Dort machte ich im Jahre 1964 das medizinische Staatsexamen. Jetzt bin ich als Assistentarzt an der Kinderklinik der Charité tätig.

